1690B
Lane Medical Library

Beiträge

zur

Kenntniss des giftigen Princips der Jequiritysamen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

einer

hohen medicinischen Facultät der Universität Bern

vorgelegt von

SOPHIE GLINKA

aus Smolensk (Russland)

Auf Antrag des Herrn Prof. von Nencki
von der Facultät zum Druck genehmigt.

Bern, den 8. Juli 1891.

Der Decan:
Dr. E. PFLÜGER.

Bern
Haller'sche Buchdruckerei
1891

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153513_0117

Beiträge

zur

Kenntniss des giftigen Princips der Jequiritysamen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

einer

hohen medicinischen Facultät der Universität Bern

vorgelegt von

SOPHIE GLINKA

aus Smolensk (Russland)

Auf Antrag des Herrn Prof. von Nencki
von der Facultät zum Druck genehmigt.

Bern, den 8. Juli 1891.

Der Decan:
Dr. E. PFLÜGER.

Bern
Haller'sche Buchdruckerei
1891

Beiträge zur Kenntniss des giftigen Princips der Jequiritysamen.

Unter den zahlreichen Spaltungsprodukten der Eiweisskörper sind diejenigen, die bis jetzt im krystallinischen Zustande erhalten wurden von verhältnissmässig einfacher Constitution und können zum grössten Theil künstlich dargestellt werden. Diesen gegenüber stehen die nicht minder zahlreichen, nächsten Umwandlungsprodukte des Eiweisses, die durch ihre Veränderlichkeit, Nichtkrystallisirbarkeit und, abgesehen vom Wasser, Unlöslichkeit in den zur Trennung der einzelnen Verbindungen gebräuchlichen Lösungsmittel gerne von exakt arbeitenden Chemikern gemieden werden. Es sind dies die Albumosen, Peptone, Toxalbumine und Enzyme.

Jedem Physiologen aber ist es bekannt, welche wichtige Rolle gerade diese Umwandlungsprodukte des Eiweisses im Stoffwechsel haben. Die in letzter Zeit von Bakteriologen aufgefundenen Toxalbumine haben von neuem die Aufmerksamkeit auf diese Gruppe der Substanzen gelenkt und es tritt an die chemische Forschung die dringende Nothwendigkeit heran, sich mit diesen Körpern zu befassen, selbst auf die Gefahr hin, dass die erzielten positiven Resultate in keinem Verhältniss zu der darauf verwendeten Mühe stehen.

Wenn wir von den zahlreichen Arbeiten früherer Autoren über die Einwirkung sehr verdünnter Mineralsäuren (1—10 pro mille), der Alkalien oder der Verdauungssäfte auf die Eiweisskörper absehen und nur die Resultate der letzten Untersuchungen von *W. Kühne* und seiner Schüler näher betrachten, so lassen sich von den eigentlichen Albumosen, deren nächste Umwandlungsprodukte, d. h. die Peptone dadurch unterscheiden, dass die Letzteren

aus ihren Lösungen durch Sättigen mit Ammonsulfat nicht mehr fällbar sind.[1]

Wird Fibrin oder Eiereiweiss mit verdünnter Schwefelsäure zum Kochen erhitzt, so geht ein Theil des Eiweisses in Lösung, der andere bleibt ungelöst. *Schützenberger* sprach daher die Ansicht aus, dass das Eiweissmolekül durch Kochen mit Säuren in zwei Hälften gespalten werde, wovon die eine in Säuren unlöslich (von ihm Hæmiprotëin, von Kühne Antialbumid genannt), die andere in Säuren löslich sei und von Kühne Hemialbumose genannt wird.

Das Antialbumid ist in Essigsäure in jeder Concetration unlöslich, ebenso in Salzsäure von 1—4 pro mille. Leicht löslich in Alkalien und wird daraus durch Zufügen von ClNa gefällt. Behandelt man die Antialbumide in Soda mit Trypsin, so wird ein Theil des Antialbumids in Antipepton verwandelt, während die grössere Menge in gallertiger Form abgeschieden wird. Das Antipepton wird weder durch Chlor noch durch Bromwasser geröthet; giebt mit Essigsäure und Ferrocyankalium keine Fällung und selbst bei anhaltender Trypsinbehandlung keine Amidosäuren.

Bezüglich der Hemialbumose unterscheiden *Kühne* und *Chittenden* vier Modificationen derselben, die sie folgendermassen charakterisiren:

I. Protalbumose. Durch festes Kochsalz im Ueberschuss fällbar, in kaltem und heissem Wasser löslich.

II. Deuteroalbumose Durch Kochsalzüberschuss nicht, dagegen durch Kochsalz + Säuren fällbar; in reinem Wasser löslich.

III. Heteroalbumose. Durch Kochsalzüberschuss fällbar; in kaltem und siedendem Wasser unlöslich, dagegen in verdünntem, sowie in konzentrirtem Salzwasser löslich.

IV. Dysalbumose, wie Heteralbumose, aber auch in Salzwasser unlöslich.

Die Stoffe der Hemigruppe werden entweder durch Kochen des Eiweisses mit verdünnter Schwefelsäure oder durch Pepsinverdauung erhalten. Das Kochen mit Säure liefert viel Hemipepton und nur wenig Hemialbumose; bei der Verdauungsmethode ist

[1] Vgl. hierüber: V. Gerlach. Die Peptone. Hamburg und Leipzig, 1891.

dieses Verhältniss umgekehrt. Wird jedoch die Verdauung nicht zeitig unterbrochen, so gehen die Hemialbumosen in das Hemipepton über. Bezüglich der elementaren Zusammensetzung haben die Albumosen einen höheren Kohlenstoffgehalt als wie die daraus entstandenen Peptone. Kühne und Chittenden erhielten für die aus Eieralbumin dargestellten Präparate folgende Zahlen:

Antialbumid	Antipepton
C — 53,79 %	— 49,87 %
H — 7,08	— 6,89
N — 14,55	— 15,21
Hemialbumose	**Hemipepton**
C — 50,96 %	— 49,38 %
H — 6,85	— 6,81
N — 15,88	— 15,07

Nach den Analysen von O. Gerlach[1] enthält das Antialbumid aus Eiereiweiss 15,38 % N und das Antipepton 16,19 % N, die Hemialbumose aus Fibrin 17,42 % N und das Hemipepton 16,84 % N.

Die durch schwefelsaures Ammon nicht mehr fällbaren Peptone haben nicht mehr den gleichen Nährwerth wie die Acid- resp. Alkalialbuminate und die Hemialbumosen. Gerlach fütterte Hunde mit stickstofffreier Reisstärke, Fett und Salz und die Gesammteiweissmenge wurde den Thieren in Form von Albumosen zugeführt. Die Albumosen wurden von den Thieren gut vertragen und wie Eiweiss umgesetzt. Als er den gleichen Versuch statt mit Albumosen mit aus Fibrin durch Trypsin-Sodalösung hergestellten Antipepton anstellte, erbrachen die Thiere das Futter. Ein Hund, der nach Eingabe von 15 gr nicht erbrochen hat, erkrankte innerhalb 24 Stunden an heftigen blutigen Diarrhöen. Schon früher fanden bekanntlich *Fano* und *Schmidt-Mühlheim*, dass Injectionen von 0,3 gr Pepton per Kilo Körpergewicht für die Hunde toxisch ist und die Gerinnbarkeit des Blutes aufhebt. Ob die durch Ammonsulfat nicht mehr fällbaren, in vitro dargestellten Peptone im menschlichen resp. Thierkörper durch die Magen- und Dünndarmverdauung entstehen, ist nicht bewiesen

[1] « Die Peptone » von Dr. K. Gerlach. Hamburg u. Leipzig 1891. S. 45.

und auch nicht wahrscheinlich; zum mindesten ist die gebildete Menge bei lebenden Thieren sehr gering.

Wie aus der obigen Auseinandersetzung ersichtlich, entstehen aus einer einheitlichen Substanz, wie z. B. aus Fibrin verschiedene Albumosen und es ist nicht wahrscheinlich, dass die z. B. aus Eiereiweiss erhaltenen Albumosen mit denen aus Fibrin identisch sind. Die Zahl der aus den verschiedenen thierischen, bakteriellen und pflanzlichen Albuminen entstehenden Albumosen und Peptonen dürfte daher eine sehr grosse sein.

In welchem Verhältnisse zu diesen Eiweissderivaten stehen nun die Toxalbumine und Enzyme und wie ist das Verhältniss der beiden letzten Körpergruppen zu einander?

Der Begriff einer toxischen Wirkung ist ein weiter. Es ist seit langem bekannt, dass Eier oder Serumeiweiss in die Blutbahn injicirt Albuminurie zur Folge hat. *Buchner*[1] zeigte, dass selbst die uns als Nahrung alltäglich dienenden Eiweissstoffe dem Organismus subcutan einverleibt eine toxische Wirkung haben. Er injicirte zwei gesunden Männern 1 ccm einer sorgfältig sterilisirten Lösung des Proteïns des Bacillus pyocyaneus. Die Lösung enthielt in 1 ccm nur 3,5 mlg festes Proteïn; zwei Stunden nach der Injection trat Schmerzgefühl längs den Lymphbahnen des Armes auf. In der Umgebung der Injectionsstelle begann leichte Schwellung. Die Körpertemperatur zeigte keine wesentliche Steigerung (nur 37,8°). Am folgenden Tage vollkommen erysipelartige Schwellung und Röthung in der Ausdehnung von zwei Handtellern rings um die Injectionsstelle mit lebhaftem Schmerzgefühl. Die entzündete Partie fühlt sich heiss an und prominirt stark über die Umgebung; die Lymphbahnen des Armes sind als rothe Stränge sichtbar. Allgemeinbefinden kaum gestört. Am dritten Tage war die erysipelartige Anschwellung und Röthung noch ausgedehnter und hatte die ganze eine Seite des Vorderarmes bis vorn zum Handgelenk und hinauf bis zum Ellenbogengelenk ergriffen. Erst am vierten Tage erfolgte die allmälige Rückbildung des Prozesses. Injection von 10 mg von Glutencaseïn in 1 ccm steriler 0,7 % Kochsalzlösung unter die Haut des Vorderarmes hatte eine weit

[1] Buchner. Berl. Klin. Wochenschr. 1890. Nr. 47.

geringere, aber im Prinzipe die nämliche Wirkung. Am Tage nach der Injection ebenfalls erysipelartige Schwellung, Röthung und Temperaturerhöhung rings um die Injectionsstelle. Die Schmerzen sind aber hier sehr geringe, die rothen Lymphstränge fehlen und schon am folgenden Tage beginnt das Verblassen. Buchner bemerkt dazu: „Wenn man bedenkt, dass wir diese Substanz täglich im Brode grammweise geniessen, so muss uns diese Wirkung von der Subcutis aus in Erstaunen setzen.“

Abgesehen von den eigentlichen und nach subcutaner Injection relativ nur wenig giftigen Eiweissstoffen gibt es sowohl bei den Thieren und Pflanzen, sowie Spaltpilzen Toxalbumine, die die stärksten bekannten krystallinischen Gifte, wie Strychnin, Morphin u. dgl. m. in Bezug auf ihre toxische Wirkung bei weitem übertreffen. So treten R. Norris Wolfenden[1], ferner Weir Mitchell und Edward T. Reichert[2] dafür ein, dass die Schlangengifte (der indischen Viper — Daboia Russelli, der Brillenschlange — Naja tripudians, Cobraschlange, der Klapperschlange — Crotalus adamantus und Toxicephis piscidomus) zu den Toxalbuminen gehören. In trocknem Zustande können sie sogar auf 115°, ohne ihre Wirksamkeit einzubüssen, erhitzt werden. Der giftige Stoff sei aus dem Secrete durch schwefelsaure Magnesia fällbar. Feuchte Wärme schwäche das Gift ab. Vom Magen aus wirken die Viperngifte nur dann, wenn derselbe leer ist, besonders das leicht diffusible Cobragift. Nach A. Mosso[3] enthält das Blutserum der Muräniden ein Toxalbumin, dessen Wirkung dem Viperngift analog ist. Auf 100° erwärmt, verliert es seine giftigen Eigenschaften; unter der Luftpumpe eingetrocknet, behält es sie. In Alkohol von 90 % ist es unlöslich. Das Serum mittelst einer Pravaz'schen Spritze durch die Bauchwand in den Dünndarm injicirt, führt den Tod herbei, in den Magen gebracht, ist es unschädlich. Der Magensaft, die Essigsäure und die Salzsäure zerstören den giftigen Bestandtheil des Serums. Auch das Gift der giftigen Spinnen ist nach den Untersuchungen Koberts[4] ein Toxalbumin.

---

[1] Malys Jahresbericht über die Thierchemie 1886, S. 351.

[2] Malys Jahresbericht 1887, S. 332.

[3] Malys Jahresbericht 1888, S. 92.

[4] Malys Jahresbericht 1888, S. 241.

Dass gleich giftige Toxalbumine auch in den Pflanzen vorkommen, haben schon im Jahre 1884 *Bruylants* und *Vennemann*[1] bezüglich der Jequiritysamen gezeigt und die nachfolgende Untersuchung bestätigt zum grössten Theil die Angabe späterer Forscher. Toxalbumine als Produkt der Bakterien sind zuerst von *Roux* und *Yersin*[2] aus den Diphteriebacillen nachgewiesen worden. Vor kurzem haben *Vaillard* und *Vincent* gezeigt, dass entgegengesetzt den Angaben Briegers der giftige Stoff der Tetanusbacillen kein krystallinisches Ptomaïn, sondern ein Toxalbumin sei. Nach der neuesten Publikation von Salkowski[3] wird auch durch Pepsinverdauung des Eiweisses kein Toxalbumin (das Brieger'sche Peptotoxin) gebildet.

Mit den Toxalbuminen haben die Enzyme viel gemeinschaftliches. Sie sind womöglich noch unbeständiger und vertragen im allgemeinen das Erhitzen über 50° nicht. So weit sie bis jetzt untersucht wurden, wirken sie von der Blutbahn aus, oder nach subcutaner Injection giftig, nicht aber vom Magen aus. Der Begriff der Enzyme ist ein weiterer. Alle Enzyme wirken toxisch, aber nicht alle Toxalbumine wirken hydrolytisch.

Der Zweck der in Folgendem zu beschreibenden Versuche war, an einem der relativ am leichtesten zugänglichen Toxalbumine die allgemeinen Eigenschaften dieser Eiweissderivate kennen zu lernen. Es wurden dazu die Jequiritysamen oder die sog. „Pater noster"-Erbsen von Abrus precatoria gewählt und damit folgende Versuche angestellt.

Die giftige Substanz der Jequiritysamen, das Abrusgift, wurde von *Bruylants* und *Venemann*, *Warden* und *Weddell* und in letzter Zeit von *Sydney Martin* untersucht. Nach den Angaben des letzten Autors enthalten die Jequiritysamen zwei giftige Proteïde, wovon eines zu den Globulinen (Paraglobulin) gehört — das andere aber eine Albumose sei. Die Vorschrift von M. Sydney lautet:

„Zur Darstellung des Globulins zieht man die von der Rinde „befreiten und zerkleinerten Samen mit 15 % Chlornatriumlösung

[1] Encyclopedische Jahrbücher der Heilkunde von Eulenburg. I. Jahrg. Wien, 1891. Art. Abrusgift.

[2] Annales de l'Institut Pasteur. T. 2. 1888. P. 612.

[3] Virchows Archiv. Jahrg. 1891.

„aus und fällt das klare Filtrat durch Sättigen mit festem Natrium-„chlorid nach Ansäuren mit Essigsäure. Das aus Globulin mit „einem Theile der Albumose bestehende Präcipitat wird mit destil-„lirtem Wasser gemischt und mehrere Tage in fliessendem Wasser „dialysirt, wobei das Globulin ausfällt und die Albumose in Lösung „bleibt. Das abfiltrirte Globulin wird mit (sterilisirtem) destillir-„tem Wasser zwei Tage gewaschen, bis Albumose und Kochsalz „völlig entfernt sind, dann vom Filter entfernt und über Schwefel-„säure getrocknet. Es bildet sich dann ein weiss-gelbes amorphes „Pulver, das sich länger als 15 Monate wirkungskräftig erhält."

Es war für mich von Interesse, namentlich die besonders giftige globulinartige Substanz darzustellen und die Versuche von Sydney Martin zu wiederholen. Auf Rath von Herrn Prof. Dr. v. Nencki habe ich die Substanz in etwas abweichender Weise dargestellt: Es wurden die von der Rinde befreiten Samen mit 4 % Chlornatriumlösung übergossen (circa 1 Liter 4 % Salzlösung auf 100 gr Samen), sobald sie etwas aufgequollen waren, zerrieben und filtrirt und in Vacuum unter 40° C bis etwa auf 75—80 cm^3 verdunstet; mit der in dieser Weise bereiteten Lösung wurden folgende Versuche angestellt:

Die Lösung wurde zunächst auf das Vorhandensein von Spaltpilzen, namentlich der Jequiritybacillen geprüft; es wurden einerseits Proben der Flüssigkeit im Thermostaten bei Bruttemperatur stehen gelassen, andererseits auf sterile Bouillon verimpft und ebenfalls im Thermostaten stehen gelassen. In beiden Fällen blieben die Flüssigkeiten steril. Nunmehr wurde die giftige Wirkung geprüft und um die Lösung längere Zeit haltbar zu machen, ein Theil davon mit 50 % Glycerin versetzt. Von der reinen Lösung wurde:

Einem Kaninchen, 1470 gr schwer, in den Magen durch die Sonde 10 cm^3 von 100fach verdünnter Lösung (also etwa $^1/_{10}$ cm^3) eingeführt und gleichzeitig einem andern Kaninchen, 2050 gr schwer, 2 cm^3 von derselben 100fach verdünnten Lösung subcutan eingespritzt. Das erste Kaninchen blieb ganz wohl, hatte keine Temperaturveränderungen gezeigt, das zweite erkrankte, nahm stark an Gewicht ab und starb nach $2^1/_2$ Tagen.

Einem dritten Kaninchen, 1850 gr schwer, wurde $^1/_{10}$ cm^3 subcutan eingespritzt. Es starb nach 19 Stunden.

Ein viertes Kaninchen, 2270 gr schwer, erhielt $^3/_{100}$ cm^3 subcutan und starb nach 48 Stunden, und endlich ein fünftes erhielt blos $^1{}_{1000}$ cm^3. Das Thier magerte stark ab und starb nach acht Tagen.

$^3/_{100}$ cm^3 dieser Lösung waren also für Kaninchen tödlich und selbst $^1/_{1000}$ cm^3 zeigte noch die Giftwirkung.

Versuche mit der glycerinhaltigen Lösung ergaben gleiche Resultate.

Die Vergiftungserscheinungen: Das zunächst Auffallende ist di Temperatursteigerung, welche im Mittel 2—3° C. betrug — sie begann meistens 1—2 Stunden nach der Injection, erreichte nach 5—6 Stunden im allgemeinen ihr Maximum und dann sank sie allmälig bis zum Tode der Versuchsthiere 6—7° C. unter der normalen Anfangstemperatur. Appetit ist anfangs nicht wesentlich vermindert; nur kurz vor dem Tode verschmähen die Thiere das Futter, trinken aber gern Wasser. Sie magern trotzdem stark ab, besonders wenn der Tod etwas später eintritt. Athmung beschleunigt. Starke Durchfälle kurz vor dem Tode — In einzelnen Fällen wurde auch kurz vor dem Tod eine Parese der Extremitäten beobachtet.

Sectionsbefund: Bei den zahlreichen Sectionen fand ich ausgesprochene pathologische Veränderungen der Organe und zwar war es im wesentlichen stets dasselbe charakteristische Bild:

Abdomen stark aufgetrieben. In physiologischer Hinsicht interessant sind die peristaltischen Bewegungen, die noch etwa eine Stunde nach dem Tode andauern, Gedärme stark hyperæmisch und aufgetrieben, Schleimhaut diffus geröthet und infiltrirt, vorwiegend Dünndarm und Blinddarm; Pæyersche Plaques geschwollen, stark infiltrirt und in einzelnen Fällen mit Hærmorrhagien durchsetzt. Mesenterium stark injicirt. Magen gefüllt, Magenschleimhaut hyperæmisch, theils diffuse, theils circumscripte Hæmorrhagien, hauptsächlich am Fundus localisirt, zeigten in einigen Fällen die charakteristische schnupftabakähnliche Farbe. In andern Fällen war die Schleimhaut ganz zerfetzt und liess sich in Form weisslicher Membranen leicht ablösen, unter welchen stark geröthete Magenwand erschien. Leber und Milz vergrössert und hyperæmisch. Niere nur in wenigen Fällen etwas vergrössert. Blase in einzelnen

Fällen nur mässig, in andern colossal gefüllt. Urin trüb, zeigt ein starkes Sediment oft geröthet, bestehend aus Detritusmassen, einzelnen weissen und rothen Blutkörperchen und spärlichen Epithelien. Der Harn war eiweisshaltig. In einzelnen Fällen war der Eiweissgehalt sehr gross. Lungen in einigen Fällen wenig verändert, nur etwas hyperæmisch, meistens aber zeigten sie Hæmorrhagien in den untern und hintern Partien. In zwei Fällen waren ausgedehnte Infarcte nachzuweisen. In der Pleurahöhle meist nur wenig seröse Flüssigkeit, in einzelnen ziemlich viel. Herz mit flüssigem Blut gefüllt, zeigte keine Veränderungen. Pericard häufig hyperæmisch — subpericardiale. Ecchymosen fehlten auch nicht. Local bei den acut verlaufenden Fällen wenig Veränderungen — nur etwas Injection; — nur bei den länger dauernden Fällen neben weniger ausgesprochenen Veränderungen an den innern Organen — sehr starke locale Injection, Hæmorrhagien, subcutane Blutungen und entzündliche Verwachsungen.

Was die chemischen Eigenschaften dieser Lösung betrifft, so waren sie folgende:

Die Lösung, zum Sieden erhitzt, wird trüb, hernach entsteht ein gallertartiger Niederschlag, der abfiltrirt in Wasser nicht mehr löslich ist. Die Flüssigkeit einmal zum Sieden erhitzt hat ihre toxische Eigenschaften verloren.

Wird die Lösung 5 Minuten lang auf dem Wasserbade auf 100 ° erwärmt, so wird sie ebenfalls stark trüb und mit Wasser verdünnt ist sie stark opalisirend. $^1/_{300}$ cm^3 davon einem Kaninchen eingespritzt, war unwirksam.

Erwärmt man aber 5 Minuten lang auf 80 °, so wird die Lösung auch etwas trüb, opalisirend. Beim Verdünnen mit H_2O wird die Opalescenz schwächer. Es wurden davon einem Kaninchen, 1390 gr schwer, $^1/_{50}$ cm^3 subcutan eingespritzt. Das Thier ist nach 20 Stunden gestorben. Einem andern Kaninchen, 1910 gr schwer, wurden $^1/_{100}$ cm^3 eingespritzt — es starb nach etwa 48 Stunden und endlich wurden einem dritten Kaninchen nur $^1/_{200}$ cm^3 eingespritzt — das Thier blieb am Leben. Erwärmt man die Flüssigkeit 5 Minuten auf 75 ° und spritzt einem Kaninchen, 1220 gr schwer, $^1/_{100}$ cm^3 ein, so stirbt es etwa nach 25—30 Stunden.

Wurden 15 cm³ der abrinhaltigen wirksamen Flüssigkeit mit soviel Alkohol versetzt bis dieselbe 10 % Alkohol enthielt, so entstand ein starker weisser Niederschlag, der innerhalb nicht ganz einer halben Stunde abfiltrirt und mit etwas Alkohol nachgewaschen werden konnte. Der Niederschlag wog noch etwas feucht 3,869 gr. Er wurde in 125 cm³ destillirtem Wasser gelöst, so dass die Lösung 3 % vom Niederschlage enthalten sollte. Da der Niederschlag aber nicht mehr vollständig sich löste, so wurde die trübe Lösung nicht filtrirt, sondern sofort 0,5 cm³ davon einem Kaninchen, 2270 gr schwer, subcutan injicirt und keine Wirkung beobachtet. Da das Thier gesund blieb, so erhielt am nächsten Tag ein anderes Kaninchen 2 cm³ — auch keine Wirkung beobachtet; endlich nach 5 Tagen erhielt ein drittes Kaninchen 5 cm³ derselben Lösung — auch hier war zuerst keine Wirkung zu sehen — nur nach 11 Tagen wurde bei ihm am Abdomen eine grosse, blau verfärbte Blase mit stark infiltrirten Rändern von weicher Consistenz beobachtet. Das Thier blieb am Leben.

Das Filtrat vom Alkoholniederschlag wurde im Vacuum bis zur Vertrocknung verdunstet, sodann in 3,99 cm³ H_2O gelöst, so dass die Lösung 1 % vom Niederschlag enthalten sollte, und von der Lösung einem Kaninchen, 2010 gr schwer, $^1/_2$ cm³ eingespritzt. Als nach 24 Stunden keine Wirkung eintrat, wurden noch 2 cm³ injicirt; aber auch jetzt anscheinend ohne Wirkung. Die Temperatur blieb normal. An Gewicht nahm es stark ab.

Es geht aus diesen Versuchen hervor, dass erstens das Abrin durch Alkohol fällbar ist, sodann aber auch, dass schon bei einem Gehalt von 10 % Alkohol das Abrin in eine ungiftige Modification verwandelt wird.

Es ergibt sich ferner aus den Versuchen, dass in dem Filtrate von dem Alkoholniederschlage keine nennbare Menge des Abrins vorhanden war.

Es ist zweckmässig, an diesem Orte die chemischen Eigenschaften der giftigen, im Vacuum verdunsteten Abrinlösung näher zu beschreiben:

Die Lösung reagirt schwach sauer und coagulirt beim Kochen Bei Zusatz von Salzsäure bildet sich ein weisser Niederschlag, der von Sodalösung grösstentheils gelöst wird. Die Flüssigkeit bleibt

aber opalescirend. Bei Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium entsteht ein starker grünlicher Niederschlag. Mit HNO_3 entsteht eine starke Trübung; beim Kochen coagulirt das Eiweiss und die Lösung bleibt klar und gelb; setzt man nach Erkalten NaOH hinzu, so wird die Lösung kirschroth und der Niederschlag löst sich allmälig auf (Xantoproteïnprobe).

Mit $CuSO_4$ färbt sich die klare Lösung grün. Durch NaOH im Ueberschusse wird die Lösung dunkelblau und es bildet sich ein Niederschlag, der beim Erwärmen sich theilweise auflöst, während die Flüssigkeit ihre blaue Farbe behält. Danach würde die Flüssigkeit wegen negativer Biuretreaction kein Pepton enthalten.

Mit Millons Reagenz entsteht ein starker, weisser, käsiger Niederschlag, der beim Erwärmen sich röthet — im Ueberschuss des Reagenz ist der Niederschlag löslich.

Mit Platinchlorid bildet sich nach längerem Stehen ein weissgelber Niederschlag. Mit wässeriger gesättigter Picrinsäure bildet sich ein starker gelber Niederschlag, der beim Kochen rosaroth wird. Mit 10 % alcoholischer Sublimatlösung entsteht ein weisser Ring. Mit Jodkalium — anfangs kein Niederschlag, nur nach längerem Stehen, etwa 12—15 Stunden, wird die Lösung trüb. Mit Phosphormolybdensäure entsteht ein starker weisser Niederschlag.

Um zu sehen, ob das Abrin nach Art der Verdauungsfermente eine proteolitische oder saccharificirende Wirkung habe, wurde mit der Abrinlösung einerseits gefärbtes Fibrin mit einem Tropfen Soda, andererseits Stärkekleister bei Bruttemperatur stehen gelassen; selbst nach zweitägigem Stehen blieb das Fibrin ungelöst und die Stärke enthielt kein Zucker.

Um zu sehen, ob das Abrin nach Art des protoplasmatischen Eiweisses der Spirogyren aldehydische Gruppen enthalte, wurde die Abrinlösung mit dem Lœw'schen Reagenz geprüft — jedoch mit negativem Resultate.

Wurde die wirksame Abrinlösung im Vacuum bei Zimmertemperatur verdunstet, so blieb ein starker Niederschlag zurück, der auf Platinblech verbrannt stark sich aufblähete, unter Entwicklung eigenthümlicher, nicht genau definirbar riechender Dämpfe; hernach konnte man einen Geruch nach verbranntem Horn wahr-

nehmen und es verblieb auf dem Blech ein voluminöser schwer verbrennbarer Rückstand.

Nach einer soeben erschienenen Publikation von Ed. Schär[1] wird, ähnlich wie bei den Enzymen, auch bei dem Abrin die Fähigkeit Wasserstoffhyperoxyd zu zersetzen (sog. katalytische Eigenschaft) beobachtet, welche durch Zusatz von 0,5—1 pro mille Blausäure, Chloralhydrat oder Chloralcyanhydrin abgeschwächt wird.

Noch zu erwähnen ist, dass die wässerige, besonders aber die Glycerinlösung 3—4 Monate klar und steril blieb, aber die toxische Wirksamkeit scheint etwas abzunehmen; so wurden z. B. einem Kaninchen, 1300 gr schwer, $^3/_{100}$ cm³ der wässerigen Lösung eingespritzt und es starb erst nach 48 Stunden. Einem andern Kaninchen, 2030 gr schwer, wurden $^1/_{100}$ cm³ eingespritzt. Das Thier zeigte zuerst eine geringe Temperatursteigerung, die aber bald zur Norm zurückkehrte, magerte stark ab und an der Injectionsstelle entstand nach drei Wochen eine eitrige Wunde.

Die quantitative Bestimmung organischer Bestandtheile ergab in 1 cm³ der Glycerinlösung 0,089 gr organische Bestandtheile = 8,9 %.

5 cm³ der gleichen Lösung enthielten 0,0645 Eiweiss durch Coagulation in der Siedhitze und Wägen des erhaltenen Niederschlages bestimmt. Da 75 cm³ der Lösung 100 gr der geschälten Samen entsprechen, so wäre der Abringehalt, vorausgesetzt dass alles in der Hitze coagulirendes Eiweiss Abrin ist, in den Samen = 0,967 %.

Da nach Martin Sydney das Abrin ein Globulineiweiss ist, so habe ich 100 cm³ meiner Lösung mit Steinsalz ausgesalzen. Nach 24 Stunden hat sich ein flockiger Niederschlag gebildet. Die Lösung verlor ihren specifischen Erbsengeruch und hatte einen eigenthümlichen aromatischen. Der Niederschlag wurde filtrirt und mit 30 % Kochsalzlösung gut ausgewaschen (die ganze Procedur dauerte drei Tage). Vom Filtrat wurde einem Kaninchen $^1/_{20}$ cm³ subcutan injicirt — keine Wirkung beobachtet.

[1] «Ueber Einwirkung des Cyanwasserstoffs, des Chloralhydrats und des Chloralcyanhydrins auf Enzyme, auf keimfähige Pflanzensamen und auf niedere Pilze.» Zürich.

Der Niederschlag wurde mit ungefähr 75 – 80 cm^3 destillirtem Wasser versetzt, der gelöste Theil abfiltrirt und davon einem kräftigen Kaninchen, 1915 gr schwer, 2 cm^3 eingespritzt — es starb nach 45 Stunden. Auffällig war mir bei der Section die mehr als eine Stunde andauernde starke Darmperistaltik.

Es muss hierbei bemerkt werden, dass die durch Steinsalz ausgesalzene Globulinsubstanz hernach in 4 % Salzlösung sich nur theilweise löste; da auch ihre toxische Wirksamkeit abgenommen hat, so ist es wohl möglich, dass infolge des langen Auswaschens ein Theil des Abrins sich in eine unwirksame Modification verwandelte. Der in 4 % Salzwasser nicht mehr lösliche Niederschlag auf Platinblech verbrannt, riecht nach verbranntem Horn, enthält also Eiweiss, das auch mit Millons Reagenz nachzuweisen ist; und hinterlässt einen starken Rückstand, der hauptsächlich aus phosphorsaurem Kalk besteht.

Wird die durch Sieden vom Eiweiss befreite Lösung abfiltrirt und das Filtrat verdunstet, dann krystallisirt eine Substanz aus, die nicht mehr giftig ist. Die Krystalle wurden mit etwas Wasser auf eine Filter gebracht, ausgewaschen und auf Fliesspapier getrocknet. Sie hatten folgende Eigenschaften:

Unter Microskop sieht man weisse zierliche Prismen. Auf Platinblech erhitzt verbrennen sie ohne Asche zu hinterlassen. Sie sind unlöslich in Wasser, Alcohol und salzsäurehaltigem Alcohol; löslich dagegen in NaOH, jedoch nur beim Kochen. Durch HCl wird aus der alkalischen Lösung nichts gefällt. Die quantitative Probe ergab, dass die Substanz stickstoff- und schwefelhaltig ist. Zu ihrer genauern Untersuchung war die mir zu Gebote stehende Menge zu gering. Die von diesen Krystallen abfiltrirte Mutterlauge gibt mit $CuSO_4$ und NaOH beim Kochen Spuren von Reduction. Mit Phenylhydrazin bildet sich beim Kochen ein gelbrother, aber amorpher Niederschlag. Mit Picrinsäure entsteht ein Niederschlag, der sich in Säure auflöst.

Alle die obigen Versuche wurden mit vollkommen steriler Abrinlösung ausgeführt und auch bei Section der vergifteten Thiere habe ich wiederholt den Saft aus einzelnen Organen — Blut, Leber, Milz, Peritonealflüssigkeit — in sterile Bouillon überimpft — in dieser Bouillon bei Bruttemperatur sind keine Microorganismen gewachsen.

Einmal aber ist mir passirt, dass die durch Chamberland'sche Kerzen filtrirte und im Vacuum verdunstete Flüssigkeit nicht steril war und bei Ueberimpfen in Bouillon darin zahlreiche Jequiritybacillen ausgewachsen sind. Die bacillenhaltige Lösung verhielt sich, was die toxische Dosis und Wirkung betrifft, genau so, wie die sterile — allerdings beim Ueberimpfen aus den einzelnen Organen in Bouillon wuchsen auch Jequiritybacillen aus. Meine Versuche bestätigen also die Angaben verschiedener Autoren[1], dass bei der Jequirityvergiftung die darin vorkommenden Bacterien nicht betheiligt sind.

Es sei mir noch zum Schlusse gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. v. Nencki, für die Anregung zu dieser Arbeit und gütige Unterstützung meinen innigsten Dank auszusprechen.

---

[1]) Flügge, „Die Microorganismen", 1886, Seite 281.